

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

POUR LE

N°

577

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice, Jean-Pierre, de CORLIEU

Né le 17 Février 1924, à Paris-Xe

Présentée et soutenue publiquement le

18 JUIN 1951

A PROPOS
DE LA CHIMIOTHÉRAPIE
DE L'ALCOOLISME

Président : M. Henri BENARD, Professeur

PARIS

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

1951

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1951

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(diplôme d'Etat)

par

Maurice, Jean-Pierre, de CORLIEU
Né le 18 Février 1924 à PARIS Xème.

--:-

Présentée et soutenue publiquement le

--:-

A PROPOS DE LA CHIMIOTHERAPIE DE L'ALCOOLISME

--:-

Président : Monsieur Henri BENARD (Professeur)

--:-

PARIS
D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
1951.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BASSET, BAUDOIN, BRINDEAU,
E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC,
DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, LAIGNEL-LAVASTINE,
LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION,
MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIERE, SANNIE,
SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	OLIVIER
Anatomie pathologique	LEROUX
Bactériologie	GASTINEL
Biologie médicale	VERNE
Cancérologie médicale, sociale	HUGUENIN
Carcinologie	OBERLING
Chimie médicale	POLONOVSKI
Cliniques chirur.	Hôtel Dieu
	St-Antoine
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	BROCQ
Clinique de cardiologie	CADENAT
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	MONDOR
Clinique chir. pleuro-pulmon.	QUENU
Clinique de la tuberculose	MERLE d'AU-
Clinique de neuro-chirurgie	BIGNE
	DONZELIOT
	FEVRE
	MONOD
	BERNARD
	PETIT -
	DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du sys- tème nerveux	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET

	MM.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique gynécologique	F. BRENTANO
	BENARD
Cliniques médicales	LAROCHE
	MOREAU
	LIAN
Clinique méd. hydro-climato. thér.	J. BESANCON
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL
	N...
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Histoire de la méd. et de la chir.	BARIETY
Histologie	CHAMPY
Hygiène et clinique première enf.	CATHALA
Hygiène et méd. préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et histoire natu- relle médicale	GAILLIARD
Pathologie chirurgicale	de GAUDART d'A.
Pathologie exotique	LAVIER
Patho. expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	N...
Path. et thérapeut. générales	de GENNES
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c.t.pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	CHABROL

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER		HUGUIER
	DEBEYRE		LAURENCE
	DELMAS		LEGER
Anat.Path.	Mle GAU-	Pat.chirur.	OLIVIER
	THIER-V.		PADOVANI
	BUSSER		POILLEUX
Bactériologie	FASQUELLE		ROUX
	NEVOT		RUDLER
Biol. méd.	BOURLIERE		VERNE
Chimie méd.	ETTORI	Pat.expéri-	MERKLEN
	JAYLE	mentale	
	SCHAPIRA		BERNARD
Dermato-sy-	DEGOS		BOUDIN
philigraphie			CASTAIGNE
	BULLIARD		CONTE
Histologie	COUJARD		DECOURT
	DESCLAUX		DOMART
Hydrologie	DEBRAY		DREYFUS
Hygiène	BOYER	Pat.médicale	FAUVERT
	DEPARIS		HAMBURGER
Médecine	DEROBERT		KOURILSKY
légale	GAULTIER		LAMY
Neurochir.	N...		MAURIC
Neurologie	de SEZE		MILLIEZ
	GRASSET		PERRAULT
	LERAGE		RAMBERT
Obstétrique	MAYER		THIEFFRY
	MERGER		TURIAF
	RAVINA	Pédiatrie	LAPLANE
	VARANGOT		Marie
Ophtalmo-	OFFRET	Pharmacologie	LEVY Mle
logie	DESVIGNES		CHEYMOL
Oto-rhino-	HALPHEN	Physiologie	BARGETON
laryngo.	MADURO		PARROT
Parasitolo.	BRUMPT		DOGNON
Parasito.	CHABAUD	Physique	DJOURNO
coloniale		médicale	GOUGEROT
	ABOULKER	Psychiatrie	BARUK
Pat.chirur	BAUMANN	Psychiatrie	MICHAUX
	GOSSET	infantile	

	MM.		MM.
Stomato.	CHAPUT (Mme)	Thérapeutique	BROUET
Urologie	KUSS	(chargé de l'ens.)	

III. - PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE,
pour le service des examens. -

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique), GATELLIER (Clinique Chirurgicale), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT. -

	MM.		MM.
Clinique chirur.	(AMELINE MENEGAUX PATEL SICARD DIGONNET ECALLE LACOMME SUREAU RENARD AUBIN	Clinique médicale	(BOULIN BROUET CACHERA DELARUE GARCIN HAGUENAU LENEGRE MARCHAL MOUQUIN SOULIE COUVELAIRE
Oto-rhino-laryngo.		Urologie	
Secrétaire de la Faculté		M. MOREL	
Secrétaire-Adjoint		Mlle CHAINTREUIL	
Bibliothécaire en Chef		Dr. HAHN	
Bibliothécaires		Mles DUMAITRE GOICHON LAURENT LE NOIR	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Henri BENARD,
Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin Chef de l'Hôtel Dieu,
Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
notre thèse,
Qu'il trouve, ici, l'expression de
notre respectueuse reconnais-
sance.

I. AVANT-PROPOS.

Le traitement de l'alcoolisme chronique pose un problème pour lequel de nombreuses solutions ont été proposées, mais la valeur même de ces solutions paraît contestable, si l'on en juge d'une part par la discordance des jugements portés sur elles, d'autre part par la poursuite des recherches thérapeutiques.

Il s'agit d'obtenir, en effet, un résultat complexe, portant à la fois sur le terrain somatique, et sur le terrain psychique. Il faut que l'organisme puisse se passer de l'apport alcoolique, mais qu'en même temps il y ait dégoût de la boisson. LECOQ considère l'alcoolisme comme un "symptôme à rattacher à l'ensemble de la personnalité". On comprend toutes les difficultés rencontrées, puisqu'il s'agit alors de modifier un aspect de cette personnalité.

Devant un alcoolique, trois attitudes thérapeutiques, correctrices sont possibles :

tout d'abord, la coercition, mais qui nécessite tout un système de lois, de contraintes restrictives, donc d'atteintes à la liberté ;

le dressage ensuite, telle la méthode vomitive par l'apomorphine qui espère créer un réflexe conditionnel qui jouera par la suite, lorsque le buveur sera livré à lui-même, l'en-

chainement : rigueur, - alcool, - vomissements assez longtemps répété devant un comportement ;

enfin la méthode dite de la maladie par le verre d'alcool : le médicament, sous forme de cachets avalés dans les jours précédents laisse le buveur seul en face de son verre ; s'il y touche c'est au pris d'un profond et spectaculaire malaise : cette méthode utilise le tétra-éthylthiuram, ou antabus, dont les résultats paraissent excellents aux uns, inégaux aux autres, mais toujours grevés de gros risques allant jusqu'à l'accident mortel.

Nous disposons aujourd'hui de trois groupes de méthode utilisant la chimiothérapie, et visant le même but, mais l'atteignant par des moyens différents.

Il existe tout d'abord des "chimiothérapies de conditionnement" (DLBAI) basées sur l'emploi de l'apomorphine. Le malade est invité à boire son alcool favori, mais en même temps on pratique sur lui une injection d'apomorphine, qui provoque le vomissement. L'opération est répétée autant de fois que nécessaire pour que le même résultat soit obtenu par la seule vue de la boisson. Méthode réflexologique judicieuse, mais malheureusement limitée dans ses effets à un seul type de boisson. On peut donc craindre que le malade, déshabitué d'une boisson donnée, s'adonne ensuite à une autre.

Aussi un gros progrès a-t-il été réalisé lorsque les auteurs danois JACOBSEN et LARSEN ont proposé, en 1948, le bisulfure de tétraéthylthiuram, ou antabus, qui provoque des réactions pénibles quel que soit le

type d'alcool ingéré. On obtient ainsi, dans les cas favorables, un conditionnement non plus à un certain type de boisson alcoolique, mais à toute boisson alcoolisée.

Il existe ensuite les "chimiothérapies de substitution" basées sur le remplacement de l'alcool par un produit à effet stimulant sur le système nerveux, mais sans risque d'accoutumance, cette dernière condition étant essentielle, faute de quoi on obtiendra non pas la correction de la toxicomanie, mais son remplacement par une autre. Les amphétamines, les amines psychotoniques nous offrent divers moyens d'élever le tonus psychique, de créer l'euphorie, mais avec des risques d'accoutumance réduits. Le chlorhydrate de méthylamphétamine dextrogyre par voie veineuse dans les cas aigus, par voie buccale dans les alcoolismes chroniques, paraît bien atteindre ce but.

Ces diverses mesures doivent obligatoirement s'accompagner d'une psychothérapie complémentaire ; aussi les "psychothérapies chimiques", les narco-analyses, occupent-elles une place importante dans le traitement de l'alcoolisme chronique. Celui-ci est habituellement une névrose réactionnelle à un état psychique sous-jacent, a écrit DELAY, La psychothérapie chimique d'une part donne la clef du conflit névrotique, d'autre part permet de le traiter et de mettre en oeuvre une psychothérapie directe.

Ainsi, nous disposons, pour vaincre l'intoxication éthylique, de moyens très divers dans leur mode d'action, puisque les uns

suppriment l'intoxication de l'organisme par les produits de dégradation incomplète de l'alcool, et le besoin qui est lié à leur retentissement nerveux ; l'alcool glucosé hépatisé par voie intra-veineuse, l'association nicotinamide-adénine, réalisent cette suppression du besoin ; les autres inhibent provisoirement les effets nerveux de l'alcool et des produits intermédiaires de son métabolisme : tels sont la strychnine, méthode réalisée par LUTON dès 1863, le sulfate de magnésie, par voie veineuse, le rhodanate de potassium, les barbituriques, les dérivés de la benzédrine ; les dernières au contraire exagèrent momentanément les effets de l'intoxication alcoolique, pour aboutir à l'installation de réflexes conditionnés : tels sont la cyanamide, le coprinus atramentarius (Fischer 1945) et surtout l'apomorphine, et le disulfure de tétra-éthylthiuram.

Pour illustrer ces différentes méthodes, nous nous proposons d'étudier ici les moyens récemment utilisés, avec leur mode d'action, leur technique, leur posologie, leurs résultats et aussi leurs risques. Car en ce qui concerne plus particulièrement le tétra-éthylthiuram, dit "Antabus", l'innocuité de cette thérapeutique est loin d'être totale ; des incidents et des accidents sont signalés, qui montrent avec quelle prudence le traitement doit être entrepris et conduit.

Nous envisagerons donc successivement :

- A - L'emploi de l'Antabus, et les résultats qu'on peut en attendre ;
- B - L'apomorphine et l'émétine, médications plus anciennes, mieux connues, moins dangereuses également ;

- C - Les injections d'alcool glucosé ;
- D - Les narco-analyses, en particulier le penthotal ;
- E - Enfin, nouvelle venue dans l'arsenal thérapeutique, l'hormone corticotrope anté-hypophysaire, dite ACTH, dont les effets dans l'alcoolisme aigu paraissent extrêmement nets.

Nous disposons donc de moyens très divers pour nous attaquer à l'alcoolisme chronique, mais toujours l'élément psychique et moral domine la question, car le consentement et la coopération du malade sont indispensables à la réussite du traitement, à la persistance de ses effets. C'est donc en définitive un problème psychique, moral et social qui est à l'origine de l'alcoolisme dont le vrai traitement reste préventif : non pas tant par la suppression des débits, la réglementation du commerce des alcools, que par l'éducation, à l'origine, de l'individu qui, en parfait équilibre psychique et somatique, ne deviendra jamais un alcoolique, quelles que soient les facilités dont il puisse disposer.

II. LES METHODES, TECHNIQUES ET RESULTATS.

A) - Le tétraéthyl thiuramdisulfide, antabus.

Le principe de cette méthode est de créer des réflexes conditionnels entraînant le dégoût de l'alcool, par suite de l'exagération de la sensibilité du sujet vis-à-vis de sa boisson favorite, mais aussi de toutes boissons alcoolisées. Le produit, connu depuis longtemps, semble peu toxique, des doses de six grammes n'entraînant chez l'homme aucun effet nocif pas plus que des doses quotidiennes de 0g,25 à 0g,60 pendant plusieurs mois.

Pris par os, le produit ne paraît pas être complètement absorbé par les voies digestives, un cinquième environ étant éliminé par les matières fécales pendant les deux ou trois jours qui suivent la prise. L'élimination est lente, et les effets persistent trois ou quatre jours après une prise de 0g,50, de cinq à six jours après une prise d'un gramme. On ne sait pas si cette action prolongée est due à une absorption intestinale lente, ou à une fixation tissulaire, cette seconde hypothèse paraissant la plus vraisemblable.

Le mécanisme d'action de l'antabus reste également à préciser. On sait cependant que certaines manifestations se rattachent à la série histaminique bien que l'histaminémie ne s'élève pas après ingestion simul-

tanée d'antabus et d'alcool. De plus, l'histamine est broncho-constrictrice, l'antabus, bronchodilatateur. Mais l'action paraît surtout basée sur le fait que le taux d'acétaldéhyde sanguin s'élève considérablement pour atteindre, après ingestion d'alcool et d'antabus, deux à cinq fois le taux observé initialement. Cependant, l'élimination de l'alcool, ses taux dans le sang paraissent inchangés ; on pense qu'une partie seulement de l'alcool passe, au cours de son oxydation, par le stade d'acétaldéhyde, dont l'excès explique les effets observés.

Un sujet qui absorbe par exemple de 10 à 20 grammes d'alcool (30 à 60 cm³) sans éprouver de malaise, va présenter s'il a pris 3 à 4 heures auparavant un gramme ou un gramme, 50 d'antabus, une réaction des plus pénibles : sensation de chaleur de la face, rougeur intense pouvant s'étendre au cou, à la poitrine, aux membres supérieurs, voire même à l'abdomen. Les vaisseaux de la sclérotique se dilatent, les yeux saillent, exorbités. La température cutanée s'élève pour atteindre parfois la température centrale. Surviennent ensuite de la tachycardie à 120-140, des palpitations, une dyspnée légère, souvent des nausées et vomissements avec céphalées. La réaction très pénible, disparaît en quelques heures au fur et à mesure de l'élimination de l'alcool et laisse le malade un peu assoupi. Après un court sommeil, il retrouve son état antérieur.

La méthode danoise telle qu'elle fut primitivement établie laissait le malade dans sa famille, et lui demandait une coopération active, peut-être dangereuse aussi bien pour les résultats de la cure, qu'à cause des accidents du traitement.

Le système de cure actuellement utilisé en France par exemple par LABOUCARIE paraît plus rationnel. Le malade est isolé dans un établissement spécialisé et subit d'abord une cure de désintoxication préalable. Il est traité par la strychnine pendant six jours, à la dose de 3 cg pendant les quatre premiers jours, un centigramme les deux derniers ; puis on administre le tétra-éthyl thiurane à la dose d'un gramme les trois premiers jours et de 0 g, 50 les jours suivants. Après huit jours de traitement, on pratique l'épreuve d'intolérance à l'alcool en donnant, dans le courant de la journée, quelques heures après l'ingestion du médicament, la dose d'alcool que le malade avait l'habitude de boire. La cure en établissement spécialisé s'étend sur deux à trois semaines ; mais le traitement médical doit être poursuivi par le malade pendant trois mois.

PERRET et BECKER, qui utilisent également le produit, procèdent tout d'abord à une imprégnation vitaminique B1 après avoir très soigneusement examiné le malade. Sont en effet éliminés les sujets porteurs d'une lésion organique cardiaque, rénale ou hépatique, les sujets dénutris, ou en état de déficience physique importante. On fait alors tous les deux jours une injection intra-musculaire de 100 mg quatre fois, de 50 mg quatre fois, de 25 mg quatre fois pour la vitamine B1 tandis que le malade ingère trois dragées de 10 mg. par jour de vitamine B2. Le tétra-éthyl thiurane est commencé le huitième jour, aux doses suivantes : un gramme le premier jour, 0 g, 50 par jour pendant un mois et demi, 0 g, 25 par jour pendant

à nouveau un mois et demi, enfin 0 g, 50 par jour pendant dix jours chaque mois. Des épreuves d'intolérance à l'alcool sont faites tous les cinq jours le premier mois, tous les dix jours le second; tous les quinze jours le troisième mois, puis une fois par mois au cinquième jour de l'absorption du médicament.

CHAPUIS et SOLMS, en Suisse, associent l'antabus à l'apomorphine et toujours à la psychothérapie. Ils réservent cette méthode aux alcooliques désirant se guérir, chez qui l'intoxication n'est pas ancienne et dont l'état mental est intact. MARTE-GRANELL et PEDROSA associent l'antabus et la psychothérapie. Le produit est donné quotidiennement à la dose de 0 g, 25 à 0 g, 75 pendant trois ou quatre mois.

Quels sont les résultats d'une telle méthode ?

Pour HALD et JACOBSEN, le malaise est suffisamment intense pour qu'après quelques verres d'alcool, le malade perde toute envie de recommencer.

LABOUCARIE a fait récemment état de 25 cas d'alcoolisme chronique remontant au moins à dix ans, avec troubles caractéristiques graves et perte de toute activité professionnelle et dans la moitié de ces cas réactions d'excitation psycho-motrice avec violences et menaces. Dans un tiers des cas existaient des manifestations d'omirisme caractérisé.

Le sevrage initial a été facile à réaliser, sans grande réaction ; au septième jour, les malades, calmes, acceptent le médicament, et manifestent leur désir de

guérir. Le traitement médical ne comporte aucune réaction objective ni subjective. L'épreuve d'intolérance a donné des résultats positifs sauf dans un cas qui devait d'ailleurs évoluer ultérieurement favorablement. A la fin de la cure d'isolement, c'est-à-dire après quinze jours de traitement, les malades ne buvaient que de l'eau, ayant perdu toute appétence pour l'alcool, tandis que leur état physique s'était amendé, appétit normal, reprise pondérale, sommeil amélioré, équilibre affectif retrouvé et transformation de l'état intellectuel.

Mais après la fin de la cure d'isolement on a vu dans cinq cas reparaître les habitudes d'intempérance, en deux mois en moyenne, bien que chez deux malades la prise du médicament ait été poursuivie. Il existait chez ces cinq sujets des anomalies caractérielles graves, des conflits familiaux, une inadaptation sociale, ayant d'emblée conditionné un pronostic défavorable.

Deux autres malades ont été perdus de vue.

Deux autres ont présenté des rechutes passagères mais avec dans un cas des réactions d'intolérance à l'alcool et un sentiment de culpabilité ultérieur : dans le second cas, les excès ont réapparu dix jours après la cessation du traitement, mais le malade a spontanément été se soumettre à une nouvelle cure.

S'il ne s'agit pas encore de guérison, tout au moins peut-on poser un pronostic éloigné probablement favorable.

Seize cas, par contre, ont donné une dé-

sintoxication qui paraît durable après un traitement médical s'étendant sur trois mois. L'état somatique et psychique est transformé, fait d'autant plus remarquable qu'il s'agissait souvent de très grands alcooliques avec intoxication remontant jusqu'à vingt ans. Mais le pronostic avait été d'emblée favorable, devant l'absence d'état névrotique, d'anomalie constitutionnelle, de conflit de situation. Donc, dans les deux tiers des cas, LABOUCARIL a obtenu des résultats favorables avec guérison à la fois somatique, psychique et sociale.

En cas de persistance d'un état névrotique antérieur se manifestant après la cure par des troubles affectifs, la psychothérapie complémentaire s'impose. La post-cure, écrit-il, dépend trop souvent de facteurs familiaux et sociaux qui risquent de compromettre la réadaptation à une vie normale.

Les résultats rapportés par PERRLT et BECKER paraissent moins favorables. Traitant seize malades par l'imprégnation vitaminique B préalable, ils ont observé néanmoins dans neuf cas des accidents, qui ont nécessité dans quatre cas l'interruption de la cure par le tétra-éthylthiurane. Sur les douze malades ayant été suffisamment traités, neuf ont repris leurs habitudes d'intempérance entre le quatrième et le sixième mois, à la phase de traitement où la prise de médicament est discontinuée. Cependant ces malades étaient désireux de se soigner et de guérir. Ces échecs sont pour PERRLT la preuve qu'il ne s'agit avec l'antabus que de méthodes symptomatiques palliatives, adjuvants insuffisants devant obligatoirement s'accompagner d'une psychothérapie cherchant à corriger le facteur psychique à l'origine de la toxicomanie.

JALENQUES a réussi à influencer heureusement trois cas d'alcoolisme grave et ancien.

Mais les risques de la méthode ne sont pas négligeables ; ils montrent que le traitement de l'alcoolisme par l'antabus ne peut être effectué que chez des malades hospitalisés et par des médecins spécialisés.

Pour LABOUCARIE, les incidents thérapeutiques " sont négligeables " : phase d'hypotension avec asthénie, troubles oculaires mal précisés, discrets et transitoires, telles furent les seules manifestations toxiques, en effet négligeables.

PERRIL et BECKER ne sont pas de cet avis ; neuf fois sur 16 ils ont constaté des accidents thérapeutiques divers, syndromes confusionnels dans cinq cas, avec processus oniroïdes et angoisse, recrudescence d'accidents épileptiques dans deux cas, névralgie faciale, amaigrissement, subictère, cirrhose hypertrophique avec hyperalydémie ; syndrome confusionnel chez un dernier malade.

Mais essayons de classer ces symptômes toxiques : des troubles circulatoires ont été rapportés, en particulier par RABY et LAURITZEN ; chute tensionnelle transitoire, ou persistant plusieurs heures, altérations électrocardiographiques, avec aplatissement des ondes T surtout en dérivation I et II, déplacement vers le bas de l'espace S-T, tendance à la disparition transitoire d'une prépondérance gauche lorsqu'elle existait antérieurement.

L'une ou l'autre de ces modifications a été présente dans 90 pour 100 des cas, généralement sans conséquences graves. Comme la baisse de la tension artérielle, ces altérations du tracé paraissent appartenir à l'action même du médicament. Mais on comprend qu'en cas de lésion cardiaque elles puissent avoir des répercussions fâcheuses.

FURTADO et ses collaborateurs ont rapporté un cas de mort au cours du traitement par le disulfite de tétradiméthyluramide : un homme de 49 ans atteint d'alcoolisme chronique avec troubles psychiques graves, dégradation sociale, syndrome amnésique, ne présentant aucune anomalie cardio-vasculaire, a été traité par un régime riche, une polyvitaminothérapie (acide nicotinique 0 g, 10 aneurine 100 mg, vitamine C, complexe B) et calmants à petites doses. L'état s'est amélioré en quinze jours, permettant la mise en oeuvre du traitement par la tétradiméthyluramide à la dose initiale de 0g, 25 s'élevant progressivement à 0 g, 75. L'épreuve de l'intolérance à l'alcool a été normale, mais a été suivie d'un état de somnolence qui a fait arrêter le médicament. La somnolence ne s'en est pas moins accentuée, l'examen neurologique étant négatif. Puis huit jours après la réaction, s'est établi un coma avec collapsus circulatoire marqué et mort.

L'autopsie devait révéler l'existence de deux foyers d'hémorragie cérébrale, l'une du lobe occipital à type d'hématome intra-cérébral, l'autre de la circonvolution du corps calleux, avec tuméfaction cérébrale considérable.

Des faits analogues ont été rapportés par JONES, dont le malade a succombé à une syncope respiratoire et cardiaque quatre heures et demie après l'ingestion d'épreuve d'alcool ; il s'agissait d'un homme de 29 ans sans tare physique.

ALLBIDA ALARAL a observé au cours de l'épreuve d'intolérance à l'alcool un accident mortel par hémorragie cérébrale chez un homme de 30 ans.

Moins dramatique est l'accident rapporté par LEWIS et BRELLER et se limitant à des manifestations cutanées. Dix minutes après une épreuve à l'alcool, apparut un érythème modéré de la face, des membres supérieurs et du thorax, avec vasodilatation des vaisseaux de la sclérotique, céphalée, palpitations, dyspnée ; deux jours plus tard le malade devait accuser un prurit intense et généralisé, avec érythème, excoriations de grattage, les lésions étant surtout intenses autour de l'abdomen, en ceinture. Elles devaient disparaître en une dizaine de jours. La reprise du traitement, puis l'épreuve de tolérance à l'alcool, entraînèrent les mêmes manifestations cutanées, qui s'effacèrent cette fois en trois jours. Ces phénomènes, qui n'apparurent pas à l'administration du médicament ou de l'alcool seuls, doivent être dus à une réaction des deux éléments, ou à l'élévation du taux d'acétaldéhyde dans le sang. L'érythème a été assez bénin pour ne pas contre-indiquer le traitement ultérieur.

Les manifestations nerveuses sont, elles, plus importantes. Nous avons dit que chez les malades ayant des antécé-

dents de comitialité, il était possible de voir réapparaître des crises au cours du traitement. Deux épileptiques anciens traités par PERRET ont présenté une recrudescence de leurs crises qui s'espacèrent, puis disparurent malgré la poursuite du traitement. Chez cinq autres malades de PERRET on assista à un syndrome confusionnel d'ordre toxique survenant entre le premier et le deuxième mois de la cure et s'estompant en deux ou trois semaines malgré la poursuite de celle-ci.

BENNETT a rapporté six cas de réactions psychopathiques compliquant le traitement par l'antabus, et qu'il explique par des lésions centrales organiques. Il s'agissait en effet de troubles de la mémoire pour les faits récents, désorientation et confusion. Les travaux expérimentaux de EDWARDS ont montré que le tétraéthylthiurame abaisse considérablement l'oxygénation du tissu cérébral in vitro ; l'effet du médicament peut suffire à entraver les processus métaboliques normaux au niveau du cerveau et à déclencher une psychose réactionnelle de nature organique. Par ailleurs, ces malades présentaient antérieurement des troubles hépatiques et des lésions cérébrales organiques.

Chez un malade de PERRET nous notons de l'amaigrissement à partir de la sixième semaine de traitement, tandis qu'apparurent un subictère puis une cirrhose hypertrophique avec glycémie à 2 g, 50 : il semble ici que le médicament ait accéléré la déchéance organique déjà provoquée par l'alcoolisme.

L'apparition ou l'aggravation d'un diabète ont été discutées. Chez un malade de PERRET et LECHE, un diabète léger et non compliqué devait s'aggraver au cours du traitement. MARTINELLI LARSEN a examiné 800 cas d'alcooliques traités par l'antabus, et est arrivé à la conclusion que le médicament ne peut être diabétogène chez les sujets non diabétiques. Quinze diabétiques traités pour alcoolisme chronique par LAURITZEN n'ont pas été aggravés par le tétraéthylthiurame, mais il faut bien tenir compte des modifications diététiques qui, chez ces malades, pourraient en effet entraîner des accidents.

THEVENON a rapporté le cas d'un homme qui entreprit une cure d'antabus en dehors de toute surveillance médicale, et qui fit une anurie prolongée et importante.

En somme, le produit paraît actif dans certains cas bien choisis, sans lésions psychosomatiques graves, sans altérations profondes de l'état mental, mais il n'est pas dénué de risques, et le malade doit au début être hospitalisé et surveillé par des spécialistes. C'est dans ces conditions seulement que la cure peut réussir sans accident.

F) - Apomorphine et émétine.

C'est en 1934 que F.Y. LIT préconisait l'apomorphine dans le traitement de l'alcoolisme, méthode utilisée par DE MORSE

sur une grande échelle.

On injecte sous la peau du malade une dose de 5 à 10 mg de chlorhydrate d'apomorphine, ce qui provoque en quelques minutes des nausées et vomissements. Si la dose est plus élevée, les vomissements persistent pendant une heure ou davantage, laissant le malade dans un état de faiblesse et de somnolence qui se prolonge pendant deux à quatre heures. L'apomorphine agit sur les centres nerveux, et non pas par action réflexe sur l'estomac, puisqu'expérimentalement l'effet persiste après section des vagues. L'excitation localisée du diencephale reproduit les phénomènes déclenchés par le poison. C'est donc en agissant sur les fonctions diencephaliques, sur les centres du vomissement, mais aussi sur les centres présidant à l'émotivité, aux réactions affectives, à l'instinct de nutrition et aux impulsions, que l'apomorphine va être efficace dans l'intoxication éthylique. Chez l'alcoolique l'apomorphine va, selon DENT & CARVER, modifier l'anxiété et les impulsions émotives par l'intermédiaire du diencephale. Pour VOEGTLIN, au contraire, les résultats obtenus sont secondaires à la création de réflexes conditionnels d'aversion pour l'alcool. Mais certains alcooliques guérissent même en l'absence de vomissements, ce qui s'oppose à la théorie de VOEGTLIN ; mais tous les alcooliques ne sont pas des névrosés souffrant de conflits intérieurs ou d'anxiété, ce qui s'oppose à la conception de DENT. Pour éviter la récédive, quel que soit d'ailleurs le traitement em -

ployé, il faut chez l'alcoolique faire disparaître les conflits et l'anxiété lorsqu'ils existent, non seulement par les moyens médicaux, mais aussi par les moyens psychologiques ou sociaux.

Le malade étant hospitalisé, est examiné au point de vue somatique, psychiatrique, psychologique ; il est privé de nourriture, mais a à sa disposition l'alcool dont il a l'habitude ; au moment où il ressent une impression d'euphorie, on fait une injection de 6 mg d'apomorphine, ce qui provoque en quelques minutes nausées et vomissements. Dès que le malade est rétabli on l'encourage à nouveau à boire, pour procéder comme précédemment ; si le malade continue à boire, on fait une nouvelle injection, et ainsi de suite à la dose de 4 mg toutes les deux heures, de jour et de nuit.

Le même traitement est poursuivi le deuxième jour si le malade continue à boire, mais en n'injectant que 2 mg toutes les heures jusqu'à dégoût complet de la boisson, c'est-à-dire nausées au moment où l'on approche le verre d'alcool ; on poursuit les injections pendant encore huit heures.

Puis on fait 10 unités d'insuline et une heure plus tard on donne au malade du thé sucré ; le soir enfin on lui sert un repas normal. Si le poids du malade dépasse 80 Kg, les doses d'apomorphine seront élevées à 10, 6 et 3 mg. La cure dure en moyenne deux jours, rarement trois ou quatre jours, exceptionnellement le réflexe conditionnel n'est obtenu qu'en huit ou dix jours. L'existence d'une déchéance cérébrale explique la difficulté à créer le réflexe.

Pendant la période d'abstinence qui suit la cure, on approfondit la psychologie du malade, on recherche les causes d'anxiété, les tares nerveuses, viscérales. Le malade est averti qu'en cas de rechute une seconde cure sera efficace.

Les réflexes conditionnés par les afférences visuelles disparaissent en quelques jours, mais les réflexes conditionnés par les afférences olfactives et gustatives sont plus persistants. En somme, l'apomorphine entraîne la suppression chez le buveur de l'effet euphorisant et du besoin d'alcool, elle calme l'anxiété et les troubles nerveux secondaires à l'intoxication ; le traitement provoque également le dégoût de la boisson, par création d'un réflexe conditionnel associant à l'absorption d'alcool la nausée et les vomissements - mais ceux-ci ne sont pas indispensables -.

Sur une série de 250 cas traités, de MOR-SIER ne retient que les 100 premiers, qui bénéficient d'un recul suffisant : après deux ans, 55 malades restent guéris, dont 45 après une seule cure, 7 après deux cures et un après trois cures. Lorsque le malade est venu librement, il a beaucoup plus de chances de guérir (63,4%) que lorsque le traitement a lieu sous la contrainte (guérisons: 16,7%, avec 83,3% de rechutes). Dans la première catégorie les rechutes ont été observées dans 36,6% des cas seulement.

La psychothérapie améliore nettement les résultats de l'apomorphine, en portant les guérisons de 30,4% à 62,3%.

Les échecs s'expliquent par un état mental morbide, par les circonstances exté-

rieures, psychopathies, sujets frustes donnant un gros pourcentage d'échecs. Sur 44 rechutes, on compte en effet 34 psychopathes et 2 débilés mentaux. Mais la guérison des psychopathes n'est pas impossible.

Dans une récente statistique, DE LORSIER fait état de 150 observations avec 69 guérisons complètes (46%) et 81 récidives (54%) survenant surtout entre le premier et le sixième mois.

LEMERE provoque une sensation d'aversion pour l'alcool en employant le chlorhydrate d'émétine. C'est également après ingestion d'alcool que l'émétine est administrée, chaque séance durant de 30 à 60 minutes, les séances étant au nombre de quatre à six, faites un jour sur deux. On fait un traitement de consolidation une ou deux fois par la suite, si le malade désire boire, ou systématiquement au bout de six mois, puis un an, après le premier traitement. Un état d'intoxication contrarie l'effet thérapeutique, aussi en cas de signes toxiques en cours de traitement, il faut évacuer l'estomac du malade et arrêter la séance. Une nouvelle séance avec une technique quelque peu modifiée aura des chances de réussir.

Les sujets peu évolués, les psychopathes, les intelligents et incapables, écrit DE LORSIER, ont peu de chances de bénéficier de la cure. Sur 4.096 malades traités en treize ans, 44% sont guéris depuis la première cure, 60% n'ont pas récidivé depuis un an ou davantage, 51% depuis deux ans ou plus, 38% depuis 5 ans ou davantage et 23% depuis 10 ans au moins après le premier traitement.

876 malades ont présenté des récédives et ont été à nouveau traités avec 39% de guérisons depuis la deuxième série. En tout, 51% des sujets ont donc une guérison actuelle.

La méthode doit être utilisée en association avec les autres traitements, et non les exclure.

C) - Alcool glucosé

LECOQ a proposé une méthode utilisant les injections intra-veineuses d'alcool glucosé hépatisé. L'alcool est, pour cet auteur un facteur de déséquilibre alimentaire et un toxique qui engendre l'accoutumance et le besoin. Ce besoin disparaît sous l'influence d'injections intra-veineuses d'alcool pratiquées pendant un temps limité. Il s'agirait d'une action spécifique, action qui est renforcée par l'association à l'alcool, de glucose et d'extract hépatique. Les doses journalières initiales sont de 200 cm³ ; puis on les abaisse progressivement pour qu'en dix jours elles soient à 50 cm³. On constate alors que les cauchemars, la prostration, la dyspnée, les troubles digestifs et hépatiques, les polynevrites s'amendent. Des rechutes s'observent cependant, suivant la personnalité de l'alcoolique et suivant les causes mêmes de l'alcoolisme.

D) - Narcose au pentothal.

Bien que satisfait de la méthode du réflexe conditionné par l'émétine, LEIERE a cherché un moyen d'agir sur la névrose si fréquente chez l'alcoolique chronique. Il a donc expérimenté la narcosynthèse au pentothal comme moyen de psychothérapie. Les résultats ont été si encourageants que 503 malades ont été traités, par le pentothal seul, ou associé aux autres traitements ; 479 malades ont pu être suivis de près, donnant une guérison persistante dans 57 pour 100 des cas. 219 malades ont été traités à la fois par le pentothal et le réflexe par émétine, avec obtention de l'abstinence dans 68 pour 100 des cas. 23 malades ont reçu le pentothal seul à la première hospitalisation, sans émétine, avec dans 44 pour 100 abstinence totale. 166 malades ont été traités pour la seconde fois par l'émétine et le pentothal avec 49 pour 100 de succès. 71 malades enfin ont été traités pour la seconde fois par le pentothal seul après rechute à la suite de l'émétine, avec cette fois 45 pour 100 de succès. Le pentothal sodique a été employé dans les cas les plus graves, comportant un pronostic généralement sombre. La relaxation physique et mentale obtenue avec la narcose au pentothal chez l'alcoolique psychopathe est beaucoup plus spectaculaire que dans les névroses non alcooliques. Le traitement est en partie substitutif. Il donne le même soulagement de la tension que l'alcool lui-même, mais sans avoir les mêmes effets nocifs que lui.

Son emploi dépend du seul médecin, et sa suppression progressive permet au malade d'apprendre à vivre sans alcool.

E) - ACTH

C'est dans l'alcoolisme aigu que l'hormone corticotrope antéhypophysaire est susceptible de rendre des services. SMITH a montré que l'hormone était efficace dans le traitement de la psychose de Korsakoff, dans l'intoxication alcoolique aiguë et dans le délirium tremens. Le traitement comporte des injections de 25 mg d'ACTH par voie intra-musculaire, toutes les six heures, pendant tout le nycthémère. Alors que en dix-huit heures l'hormone adrénocorticale a très nettement influencé cinq cas de psychose de Korsakoff, l'ACTH n'a guère agi que sur l'excitation et le syndrome moteur. Les hormones corticosurrénales semblent avoir des effets analogues sur l'alcoolisme aigu. Cependant l'hormone corticosurrénale exerce une action sédatrice plus rapide que l'ACTH et surmonte mieux l'anorexie.

Ces résultats paraissent supérieurs à ceux obtenus par le traitement classique, comme en font foi les observations de SMITH sur une série de 4.000 cas d'alcoolisme aigu. L'hormone corticosurrénale paraît préférable à l'hormone hypophysaire corticotrope parce que son action sédatrice est plus intense.

Six cas de delirium tremens traités par

l'ACTH ont répondu de façon spectaculaire, bien supérieure aux effets de la cortisone, administrée à 40 malades ; enfin, 20 autres sujets ont été traités par la cortisone et la désoxycorticostérone. Le temps nécessaire à la disparition de la crise est capital dans le delirium tremens. Avec les traitements classiques, la sédation survient en l'absence de toute complication en 48 à 72 heures en moyenne ; si on utilise l'ACTH, l'amélioration peut souvent survenir dans les dix heures. Les conclusions du New-York University Bellevue Medical Center basées sur un nombre encore restreint d'essais, montrent cependant que :

Dans le traitement de l'alcoolisme aigu, cortisone et ACTH sont également actives ;

dans le syndrome de Korsakoff, la cortisone est active, alors que l'ACTH ne l'est pas ;

dans le delirium tremens enfin, l'ACTH paraît exercer un effet supérieur à celui de la cortisone.

Le Centre vient d'entreprendre des recherches cliniques sur l'action thérapeutique de l'ACTH dans l'alcoolisme chronique ; la publication des premiers résultats ne saurait tarder.

Nous disposons donc actuellement de plusieurs méthodes de désaccoutumance, basées sur la création de réflexes conditionnels amenant un dégoût de la boisson alcoolisée, ou sur la suppression du besoin même d'alcool. Mais quelle que soit la méthode em-

ployée, elle n'est vraiment efficace que si elle s'associe à une psychothérapie nuancée, qui assure la coopération du malade. Le fait que les cas traités avec le consentement du sujet, ou même à sa demande, donnent des résultats bien supérieurs à ceux obtenus par contrainte, démontre que le facteur psychologique occupe le premier plan dans l'apparition, l'entretien et la correction de l'alcoolisme chronique.

C'est pourquoi, à côté de mesures législatives diminuant dans la mesure du possible les risques d'alcoolisme, par diminution des conditions favorables à son apparition, le traitement de l'alcoolisme commence avec l'éducation de l'enfant, le maintien d'un milieu familial approprié à son épanouissement harmonieux, mais aussi, et peut-être surtout, dans un état psychosomatique satisfaisant de tout individu. Un équilibre physique et mental doit permettre de frôler périls et tentations sans y succomber, de traverser des épreuves sans avoir besoin de compensations illusoire telles que celles offertes par l'intoxication alcoolique.

Mais si la prophylaxie a échoué, devant un alcoolique il doit être possible d'intervenir par les divers moyens que nous venons d'exposer, à condition que la cure soit conduite par des spécialistes et que la post-cure puisse être suffisamment surveillée pour que la rechute soit évitée. Là encore, la coopération du sujet et de son entourage représente le facteur décisif du succès.

III. CONCLUSIONS

- I - La mise au point de traitements de l'alcoolisme chronique demeure un objectif souvent approché, mais jamais complètement atteint, si l'on en juge par la multiplicité des méthodes proposées. Les récentes acquisitions chimiothérapiques et aussi l'extension des connaissances en neuropsychiatrie ont rénové les moyens utilisés. On cherche actuellement à créer des réflexes conditionnels en associant, à l'acte de boire, un malaise profond provoqué par l'administration d'un médicament.
- II - La création de tels réflexes peut être obtenue : par l'apomorphine et l'émétine. Par le tétraéthylthiurame, dernier venu dans ce domaine, et qui paraît doté d'un effet intéressant, dans la mesure où il s'agit d'intoxication non compliquée de psychopathie, et de sujets coopérants au traitement ; mais la méthode n'est pas sans risques, et des accidents plus ou moins graves, allant jusqu'à la mort par hémorragie méningée, en restreignent les indications.

- III - Un autre type de traitement consiste à supprimer le besoin d'alcool en lui assurant sa satisfaction, par des injections intra-veineuses à doses décroissives d'alcool glucosé et hépatisé.
- IV - Des premiers essais cliniques entrepris, il ressort que cortisone et ACTH pourraient être utiles dans l'alcoolisme aigu, le syndrome de Korsakoff et le delirium tremens ; des travaux en cours diront si l'ACTH peut être active dans la désaccoutumance à l'alcool.
- V - Quelle que soit la méthode choisie, le facteur psychique reste primordial, nécessitant une psychothérapie bien adaptée ; c'est dans ce sens que la narcose au pentothal sodique a été utilisée, à la fois comme diagnostic et traitement.
- VI - Le traitement de l'alcoolisme commence avec sa prévention. Assurer à tout individu un développement moral et physique harmonieux, telle est évidemment la première étape de la prophylaxie de l'alcoolisme qui, s'il ne doit pas rencontrer les moyens de se réaliser, doit aussi être évité par la santé et l'équilibre de chaque individu.

Vu :
Le Président :
Signé . H. BENARD.

Vu :
Le Doyen :
Signé : FINEI.

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : JEAN SARRAILH.

IV. BIBLIOGRAPHIE

- A.E. BENNETT
L.G. HACKBELLER
R.E. TURK
Psychotic reactions during tetraethyl-thiuram-disulfide (Antabuse) therapy
Journ. Am. Med. Assoc. CXLV
p.483-484 17 Fév. 1951.
- R. CHAPUIS
H. SOLMS
Quelques considérations sur le traitement de l'alcoolisme par l'antabuse ; symptomatologie, posologie dangers possibles
Schweiz. Med. Woch. LXXIX
p. 1149 3déc.1949.
- J. DELAY
P. PICHOT
J. THUILLIER
Mécanisme d'action de l'antabus (bisulfite de tétraéthyl thiuram) dans le traitement de l'alcoolisme
Ann. Méd. Psych. p.314-318
1949
- J. DELAY
P. PICHOT
J. THUILLIER
Nouvelles chimiothérapies de l'alcoolisme
Ann. Méd. Psych. p. 427-429
Nov. 1949
- D. PURTADO
V. CHICHORNO
O. DE CARVALHO
Un cas de mort pendant le traitement par une médication anti-alcoolique (le disulfide de tetradiméthyluramide)
Presse Méd. LVIII p.795-796
8 Juil. 1950.

- H. JALENQUELS Prévention de l'alcoolisme par le tétraéthylthiurane
Soc.Sc.Méd. Clermont-Ferrand 5 Janv.1950
- R.O. JONES Death following the ingestion of alcohol in an antabuse treated patient
Canad.Med.Assoc.Journ.LX p.609-612 1949
- J. LABOUCARIE Premier bilan thérapeutique de disulfure de tétraéthylthiurane dans l'alcoolisme chronique
Toulouse Méd.LII p.21-26 1951
- E. LAURITZEN
K. RABY Effet diabétogène possible du disulfide de tétraéthylthiuram (Antabus)
Nordisk Med.XLIII p.1694 - 1695 28 Oct.1948
- R. LECOQ
P. FOUQUET La thérapeutique des alcooliques
Soc.Méd.Psych.24 Oct. 1949
- R. LECOQ Le rôle de l'alcool glucosé hépatisé (Curéthyl) dans le traitement de l'alcoolisme chronique Schweiz.Med.Woch LXXIX p.II52 3 Déc.1949
- R. LECOQ
P. CHAUCHARD
H. MAZOUÉ Contribution à l'étude du mode d'action du disulfure de tétraéthylthiuram et de l'apomorphine dans le traitement de l'alcoolisme chronique.
Bull.Acad.Sc. 5 Déc.1949.

- R. LECOQ Les thérapeutiques de l'alcoolisme
Bull. Acad.Méd. 7 Févr.1950
- F. LEMERE Thiopental USP (Pentothal)
P. O'HALLAREN treatment of alcoholism
Arch.of.Neurol. LXIII p.579-585 Avril 1950
- F. LEMERE Evaluation of aversion treatment
W.L. VOEGTLIN of Alcoholism
Quart.Journ.Studies o' Alcohol XI p.199-204 Juin 1950
- H.M. LEWIS Fixed drug eruption from tetraethyl thiuram disulfide
H.H. BREMERS (Antabuse)
Journ. Am.Med.Assoc. CXLII p. 1141 15 Avril 1950
- MARTE GRANELL Antabuse dans le traitement
PEDROSA de l'alcoolisme chronique
Medicina Clinica VIII p.122 août 1950
- A. MARTENSEN LARSEN Treatment of alcoholism with a sensitising drug
Lancet CCLV p.1004 - 1005 1948
- G. DE MORSIER Traitement biologique de l'alcoolisme chronique par l'apomorphisme ; étude de 150 cas
H. FELDMANN Schweiz.Med.Woch.LXXX p.465-468 6 Mai 1950
- F. MOREL Le traitement de l'alcool par
P. SCHIFFERLI la méthode dite de Bruel et Lecoq
Schweiz.Med.Woch.p.161-162 26 Fév.1949.

- PERRET
G. BECKER Accidents et insuffisance de
la thérapeutique de désintoxication alcoolique par la
tétréthyl thiurame
Toulouse Méd. LII p.27-31
1951
- K. RABY
E. LAURITZEN Circular changes during Antabuse alcohol reaction
Nordisk Med. XLII p.1693
28 Oct. 1949
- A. REQUET
L. REVOL Une nouvelle cure de l'alcoolisme
Presse Méd. LVII p.966-967
22 Oct. 1949
- L. ROUQUES Un nouveau traitement de l'alcoolisme
Presse Méd. LVII p.232.
12 Mars 1949
- L. ROUQUES Traitement de l'alcoolisme chronique par l'apomorphine
Presse Méd. LVII p.1181
24 Déc. 1949
- J.J. SMITH Treatment of acute alcoholic states with ACTH and adrenocortical hormones
Quart. Journ. Studies on Alcohol XI p.190-198 Juin 1950
- THEVENON A propos du traitement de l'alcoolisme par l'antabuse
Soc. Méd. Oranée 18 Mars 1950.

TABLE DES MATIERES.

	pages
I. Avant-Propos	9
II. Les méthodes, techniques et résultats	14
III. Conclusions	34
IV. Bibliographie	37

